



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE DO PORTO**

## **Aspetos Nutricionais da Doença Inflamatória do Intestino**

### **Nutritional Aspects of Inflammatory Bowel Disease**

**Mafalda Cavaco Branco**

**Orientada por: Dr.<sup>a</sup> Luísa Geada**

**Monografia**

**1º Ciclo em Ciências da Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**

**Porto, 2012**



**Resumo**

A Doença Inflamatória do Intestino (DII) engloba várias entidades patológicas, sendo as mais comuns, a Colite Ulcerativa (CU) e Doença de Crohn (DC), que afetam o trato gastrointestinal e são comumente associadas à desnutrição proteico-energética. As alterações nutricionais dependem da extensão e da gravidade com que se manifestam as patologias. A terapia nutricional (TN) tem-se mostrado como um recurso terapêutico extremamente útil, atuando diretamente sobre o estado nutricional, mantendo-o e recuperando-o, com consequente benefício na evolução e tratamento das DII. O suporte nutricional oral, entérico e parentérico também mostra-se bastante eficaz na indução e na manutenção da remissão da DII, pelo fornecimento de nutrientes com funções fisiológicas específicas. Estes nutrientes atuam modulando a resposta imunitária e inflamatória, mantendo a integridade da mucosa intestinal, melhorando a situação clínica e, conseqüentemente, o estado nutricional destes pacientes.

**Palavras-Chave:** Doença Inflamatória - Doença de Crohn - Colite Ulcerosa

**Abstract**

Intestinal inflammatory disease (IBD) is a denomination for various pathologic entities, the most common are Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's disease (CD), which affect the gastrointestinal tract and are commonly associated with protein-energetic malnutrition. The nutritional alterations depend on the extent and gravity of the symptoms. Nutritional therapy has revealed to be an extremely useful therapeutic resource, which exerts a direct influence, maintaining and recovering the nutritional state, and consequently benefits the evolution and treatment of IBD. Oral, enteral and parenteral nutritional support has revealed also efficient to induce and maintain the remission of IBD, as it supplies nutrients with specific physiological functions. The effect of these nutrients modulates the immune and inflammatory response and maintains the integrity of the intestinal mucosa, improving these patients clinical situation and consequently, nutritional condition.

**Keywords:** Inflammatory disease, Crohn's disease, Ulcerative Colitis

**Índice**

Resumo.....	i
Abstract.....	ii
Lista de abreviaturas.....	iv
1.Introdução .....	1
2.Doença Inflamatória do Intestino: Colite Ulcerosa e Doença de Crohn.....	2
3.Dietoterapia na Doença Inflamatória do Intestino .....	4
4.Alimentação entérica e Nutrição Parentérica na DII.....	6
4.1.Alimentação Entérica.....	6
4.2.Nutrição Parentérica .....	8
5.Corticosteroides vantagem ou desvantagem? .....	8
6.Alimentos/Nutrientes imunomoduladores na DII .....	9
6.1.Probióticos.....	9
6.2.Antioxidantes .....	11
6.3.Ácidos Gordos Polinsaturados Omega-3.....	11
6.4.Ácidos Gordos de Cadeia Curta e Fibra Dietética Solúvel .....	12
6.5.Glutamina .....	13
7.Análise crítica e Conclusão .....	14
8.Referências Bibliográficas.....	16
9.Agradecimentos .....	18

### **Lista de abreviaturas**

**AGCC** – Ácidos Gordos de Cadeia Curta

**AGPI n-3** – Ácidos Gordos Polinsaturados ómega-3

**AGPI n-6** – Ácidos Gordos Polinsaturados ómega-6

**BN** – Balanço Nitrogenado

**CU** – Colite Ulcerosa

**DC** – Doença de Crohn

**DII** – Doença Inflamatória do Intestino

**GLT** – Glutamina

**HTA** – Hipertensão Arterial

**MOR** – Metabólitos de oxigénio reativos

**AE** – Alimentação Entérica

**NP** – Nutrição Parentérica

**TCL** – Triglicéridos de Cadeia Longa

**TGI** – Trato Gastrointestinal

**TN** – Terapia Nutricional

## 1.Introdução

A DII é uma doença crónica, de etiologia desconhecida que agride o trato gastrointestinal (TGI), possuindo duas formas comuns de manifestação, a Colite Ulcerosa (CU) e a Doença Crohn (DC). Atualmente sabe-se que a sua origem é multifatorial, envolvendo agentes genéticos, imunorreguladores da mucosa,<sup>(1)</sup> ambientais, alimentares e alterações na permeabilidade da barreira do epitélio do cólon.<sup>(2)</sup> Ocorre mais frequentemente entre os 15 e os 25 anos de idade, afetando ambos os sexos de igual forma.<sup>(2, 3)</sup>

A DC pode ocorrer em qualquer parte do tubo digestivo, desde a boca até ao ânus, embora manifeste-se mais frequentemente no segmento terminal do íleo e no cólon<sup>(4)</sup>, atingindo a espessura total da parede.<sup>(1, 2)</sup> A inflamação apresenta-se de forma descontínua, as áreas com lesões intercalam-se com áreas normais.<sup>(3)</sup> A CU compromete apenas a mucosa do cólon e do reto.<sup>(1-5)</sup>

A incidência e a prevalência da DC e CU variam de acordo com a localização geográfica. Estudos retrospectivos realizados, sobretudo, a partir de 1980, afirmam que há tendência mundial para o aumento da sua incidência, inclusive nos países da América do Sul, anteriormente, considerados países com baixo número de casos diagnosticados.<sup>(2, 6)</sup>

Estas patologias estão frequentemente associadas a distúrbios nutricionais como, desnutrição proteico-calórica, deficiência de vitaminas e de minerais.<sup>(5)</sup> A diarreia com sangue é a manifestação dominante na CU, enquanto que na DC os principais sintomas são diarreia, dor abdominal, perda de peso e atraso no desenvolvimento em crianças.<sup>(2)</sup>

Na DC a Alimentação Entérica (AE) ou a Nutrição Parentérica (NP) podem funcionar como terapia primária de eleição durante a atividade inflamatória da

doença, não ocorrendo o mesmo com pacientes portadores de CU. Entretanto, novas possibilidades de intervenção nutricional para ambas as doenças, sugerem a utilização dos Ácidos Gordos Polinsaturados ómega 3 (AGPI n-3), probióticos, antioxidantes, Glutamina (GLN) e Ácidos Gordos de Cadeia Curta (AGCC), como nutrientes específicos na diminuição da atividade inflamatória e no prolongamento do tempo de remissão nos diferentes estádios de atividade da doença.<sup>(2, 7)</sup>

## **2. Doença Inflamatória do Intestino: Colite Ulcerosa e Doença de Crohn**

Na CU a inflamação inicia-se no reto e propaga-se para todo o cólon de modo contínuo, não ultrapassando a válvula ileocecal, atingindo apenas a mucosa.<sup>(3)</sup> A lesão ativa da CU é uma reação inflamatória difusa, representada por congestão e edema da mucosa, necrose do epitélio, abscessos nas criptas intestinais e úlceras. A migração das células imunitárias é proeminente.<sup>(3, 5)</sup> Quando ocorre remissão há desaparecimento das úlceras, reepitilização e hiperplasia das criptas, contudo estas mostram estado de atrofia, encurtamento e distorção, cujos fundos ficam distantes da mucosa muscular com adelgaçamento da mucosa.<sup>(3)</sup>

Pelo comprometimento da mucosa do cólon e do reto surge diarreia com ou sem sangue, com muco, e, às vezes pus, sendo também típico dejeções noturnas. O desaparecimento das haustrações, a redução do calibre e do comprimento do cólon, pelo processo inflamatório, agravam a diarreia e desencadeiam cólicas, tenesmo e necessidade urgente em evacuar.<sup>(3, 5)</sup> Outros sintomas característicos são anorexia, perda de peso, náuseas, vômitos, icterícia, aftas orais e queilose. Se a diarreia for muito intensa, pode ser acompanhada de desidratação e desequilíbrio eletrolítico, com hiponatremia e hipocalcemia, sendo a última, prenúncio de desenvolvimento de megacólon tóxico.<sup>(3)</sup> Pelas úlceras



ocorre perda de proteínas e com a perda de área de cólon útil, há redução de absorção de água e de sódio.<sup>(3, 5)</sup>

Na DC, os segmentos digestivos mais lesados são a região terminal do íleo, intestino delgado, cólon, ânus, esôfago e estômago, em ordem decrescente de frequência. A lesão é a mesma, independentemente, da sua localização. A parede do intestino apresenta-se espessa, endurecida, com o lúmen intestinal reduzido, pela intensa fibrose estabelecida. O peritoneu apresenta microondulações, o mesentério fica espesso com os gânglios linfáticos aumentados, a mucosa apresenta um intenso infiltrado de células imunitárias, distorções das criptas, ulcerações rasas e profundas, por vezes, fissuras, fístulas e abscessos comprometendo principalmente o ânus, e quase em metade dos casos, pode ser identificado granuloma na lâmina própria ou submucosa.<sup>(3, 8)</sup>

A inflamação da mucosa com fibrose, a obstrução linfática e o edema, quando localizados no intestino delgado, podem levar à má absorção e digestão de gorduras, por redução da área absorptiva ou por dificuldade no transporte dos sais biliares que decresce, resultante da má absorção de ácido biliar no íleo inflamado, agravando a esteatorreia e podendo acarretar deficiências vitamínicas lipossolúveis.<sup>(3, 8)</sup> Assim, se o segmento comprometido for no intestino delgado superior haverá má absorção de ferro, cálcio, dissacarídeos, proteínas, folatos, vitamina D e gorduras, se a lesão for no íleo, ocorrerá má absorção de sais biliares e de vitamina B12. O organismo perde também proteínas e sangue pelas lesões ulcerativas, bem como água e eletrólitos. Quando ocorre formação de estenoses, a má absorção é agravada pelos mecanismos luminas de supercrescimento bacteriano. A lesão do cólon causa fenômenos fisiopatológicos já descritos na CU.<sup>(3, 8)</sup>

A DII é crónica e cíclica com fases de exacerbação e remissão, os sintomas podem surgir de forma insidiosa ou abrupta.<sup>(3, 5)</sup>

A CU pode evoluir de modo fulminante com quadro tóxico, hemorragia maciça, megacólon tóxico, perfuração e morte ou pode evoluir para a total ausência de sintomas ou manifestações, após o primeiro surto, induzindo a colite alérgica em idade pediátrica, por possuir manifestações similares à CU, mas a colite alérgica é transitória e reversível.<sup>(3)</sup> A forma crónica intermitente é a mais frequente de CU e caracteriza-se por um surto agudo, seguido de fase de acalmia, com sintomas moderados de dor e fezes de consistência mole. A forma crónica contínua verifica-se com a progressão e deterioração do estado geral da doença, com défice de crescimento e atraso pubertário, exigindo tratamento cirúrgico.<sup>(3)</sup>

A DC pode evoluir com dor aguda na região peri umbilical,<sup>(5)</sup> com esteatorreia, se o intestino delgado for afetado, ou diarreia sanguinolenta se o cólon for lesado ou apenas com febre e posteriormente com sintomas de dor intensa, febre, e diarreia sanguinolenta.<sup>(3)</sup> Outros sinais e sintomas podem ocorrer com menor frequência, tais como anorexia, náuseas, vômitos, emagrecimento, défice de crescimento nas crianças e doença perianal, não sendo esta frequente em idade pediátrica, mas quando presente pode representar-se por fissuras, fístulas e abcessos, podendo ser as primeiras manifestações da DC, alertando o pediatra mesmo na ausência de outros sinais e sintomas.<sup>(3)</sup>

### **3.Dietoterapia na Doença Inflamatória do Intestino**

A etiologia da DII está relacionada com aspetos dietéticos e sugere-se que dietas com baixo teor de fibras insolúveis e com alto conteúdo de açúcar e de gordura de origem animal possam constituir fatores de risco para estas doenças.<sup>(9, 10)</sup>

Na fase ativa da doença, a alimentação deve auxiliar no controlo dos sintomas e prevenir ou reverter a perda de peso, através do uso de suplementos nutricionais adequados.<sup>(2, 9)</sup> A dieta deve ser hipercalórica, pelo aumento das necessidades energéticas durante o processo de inflamação (30 a 35 kcal/kg/dia),<sup>(2, 9, 11)</sup> hipolipídica (menos de 20% das calorias totais),<sup>(9)</sup> hiperproteica (1,5 a 2,0 g/kg/dia)<sup>(2, 9)</sup> e normoglicídica, com restrição de hidratos de carbono simples e de alimentos que causem flatulência.<sup>(9, 11)</sup> As recomendações para as crianças devem ser feitas em função da idade, estatura, peso e da necessidade de recuperar o défice de crescimento.<sup>(2)</sup>

Os pacientes podem apresentar intolerância ao leite, ao trigo e aos derivados dos mesmos.<sup>(2)</sup> O teor de fibras insolúveis e de resíduos, como a lactose por exemplo, deve ser restrito. Apesar de o leite não possuir fibras, produz alto teor de resíduos intestinais, através da fermentação bacteriana da lactose. A quantidade de lactase presente na bordadura em escova no intestino diminui pela lesão celular e a presença de diarreia aumenta a perda de lactase intestinal, aumentando o volume de resíduos produzido pelo leite.<sup>(2, 9)</sup>

Com a evolução clínica do paciente e o início da fase de remissão, pode-se incluir na dieta progressivamente os hidratos de carbono simples, a lactose, as fibras insolúveis e os lípidos.<sup>(9)</sup> Contudo, a intolerância à lactose deve ser verificada, na medida em que os produtos lácteos são fontes importantes de proteína e de cálcio e não devem ser arbitrariamente excluídos da alimentação. A intolerância à lactose ocorre, predominantemente, em pacientes com DC. No tratamento destes pacientes podem ser empregues produtos lácteos com baixo teor em lactose até 6 a 12 gramas de lactose por dia podendo ser digeridos e

absorvidos sem provocar sintomas adversos, caso seja necessário pode-se suplementar a dieta com lactase.<sup>(9)</sup>

Durante a implementação de uma dieta restrita, torna-se importante a suplementação com multivitaminas e minerais para que sejam suprimidas as necessidades diárias do paciente, que estão habitualmente aumentadas. A corticoterapia, a má absorção, a inflamação sistêmica e o baixo consumo de produtos lácteos, justificam a recomendação de suplementação em cálcio, cuja necessidade diária é de 1,5g/dia e em vitamina D, pelo risco aumentado de osteoporose nestes pacientes. Com a presença de diarreia, podem ocorrer baixas concentrações séricas de potássio, magnésio, cálcio e fosfato e ser necessária a sua suplementação.<sup>(9)</sup> Os níveis séricos de zinco também podem baixar, sendo este importante para a cicatrização, recomenda-se a sua suplementação, cuja necessidade diária é de 11mg/dia para homens e 8 g/dia para mulheres.<sup>(9, 12)</sup>

#### **4.Alimentação entérica e Nutrição Parentérica na DII**

##### **4.1.Alimentação Entérica**

Na DII, a AE é fornecida para corrigir défices nutricionais ou servir como TN primária quando a doença está clinicamente ativa,<sup>(8, 13)</sup> além de oferecer ainda algumas vantagens, como melhoria do mecanismo de defesa imunológica e de preservação da mucosa intestinal, prevenindo a translocação bacteriana.<sup>(8)</sup> A AE diminui a atividade da DC, através da diminuição da síntese de mediadores inflamatórios e por fornecimento de nutrientes específicos.<sup>(13)</sup>

As potenciais complicações da NP e os benefícios da libertação de nutrientes diretamente para o lúmen gastrointestinal tem reafirmado a importância da AE.<sup>(13)</sup> Se não existir quadro de obstrução intestinal, não há nenhuma indicação contra a AE.<sup>(13)</sup> As principais indicações para a prescrição de uma dieta oligomérica são a

má absorção, intolerância às dietas poliméricas e síndrome do intestino curto.<sup>(8, 13)</sup>

As fórmulas oligoméricas foram introduzidas, inicialmente como TN primária para a DC ativa,<sup>(8, 13)</sup> devido à sua baixa capacidade alergénica, uma vez que não têm

proteínas integrais ou péptidos, diminuindo a estimulação inflamatória.<sup>(2, 8, 13)</sup>

Como a dieta oligomérica é absorvida no jejuno proximal, esta fornece nutrientes e estímulos para este segmento, mantendo em repouso o intestino delgado e o

cólon, locais mais comuns de atividade da DC.<sup>(2)</sup> As fórmulas oligoméricas também reduzem a carga bacteriana, diminuindo a permeabilidade intestinal.<sup>(8, 13)</sup>

As fórmulas poliméricas são prescritas, mais frequentemente, em pacientes com função gastrointestinal funcionante.<sup>(8, 13)</sup> Devem ser, preferencialmente,

utilizadas no tratamento da DC aguda, uma vez que oferece melhor tolerância do paciente e uma possibilidade de ação imunológica. Além disso, a composição

lipídica de dietas poliméricas, inclui ácido oleico que não é um precursor de eicosanóides ou do ácido araquidónico, vantagem que não é encontrada nas dietas por via oral, ricas em ácido linoleico.<sup>(13)</sup>

As dietas oligoméricas e poliméricas podem induzir a remissão da DC ativa e ser tão eficazes quanto os corticosteroides. No entanto, não existem dados

suficientes para apoiar a substituição da terapia medicamentosa pela AE. A eficácia da AE é também limitada pela localização da doença, pois se for ileal,

tem uma resposta mais rápida e mais completa ao tratamento, quando comparada com uma doença mais difusa ou no cólon.<sup>(13)</sup>

Como terapia primária para a DC ativa, os dados sugerem que a AE tem a mesma eficácia em comparação com NP, mas é menos eficaz em comparação

com os corticosteroides. Contudo, a AE não é eficiente como TN primária durante a fase de remissão clínica em pacientes com CU.<sup>(13)</sup>

#### **4.2.Nutrição Parentérica**

A NP na DII está indicada para os casos de obstrução intestinal, síndrome de intestino curto, hemorragia do cólon, perfuração intestinal e como TN coadjuvante na fase aguda para pacientes que não toleram a AE,<sup>(2, 8)</sup> ou quando a nutrição oral e a AE, quantitativamente são insuficientes para manter o estado nutricional do paciente.<sup>(13)</sup> Assim, a NP na DII ativa permite o repouso intestinal, visando o controlo da inflamação intestinal, reduzindo a presença e desenvolvimento de bactérias no lúmen, reduz os movimentos peristálticos e a secreção do aparelho digestivo, conduzindo ao alívio dos sintomas, ao mesmo tempo que permite suprimir as necessidades nutricionais e corrigir a desnutrição.<sup>(8, 13)</sup>

Contudo o uso da NP como TN primária na fase aguda ativa da DII<sup>(8, 13)</sup> é controverso, uma vez que o repouso intestinal total não é essencial para a remissão da doença. Além disso, sabe-se que a NP exclusiva leva à atrofia da mucosa intestinal, com consequente aumento da permeabilidade intestinal, permitindo a translocação bacteriana para a circulação sanguínea,<sup>(2, 13)</sup> alterações hormonais, colestase intra-hepática e disfunção dos macrófagos.<sup>(13)</sup>

Na fase aguda, a NP na DC permite a remissão da doença, controlo da dor abdominal e episódios de suboclusão, na CU contribui para suprimir as necessidades proteicas e calóricas e reduz o risco de complicações cirúrgicas. A NP mostra menos benefícios em casos agudos de CU do que de DC.<sup>(13)</sup>

#### **5.Corticosteroides vantagem ou desvantagem?**

Desde 1950 que os corticosteroides continuam a ser o tratamento mais rápido e efetivo na redução dos sintomas, através da inibição da inflamação, na fase aguda da doença.<sup>(5, 14)</sup> Estudos iniciais mostraram resultados semelhantes, tanto na utilização da AE, como de corticosteroides, mas a controvérsia surgiu, quando

o tempo de estudo aumentou, demonstrando melhor eficácia dos corticosteroides no alívio dos sintomas da DII.<sup>(2)</sup> Num estudo realizado, que traçou a história natural da exposição ao tratamento com corticosteroides na DII, verificou-se 58% de remissão completa na DC e 54% de remissão completa na CU.<sup>(14)</sup>

O tratamento com corticosteroides é mais eficaz que a AE para a indução da remissão clínica, porém, a AE tem a vantagem sobre os corticosteroides de promover a melhoria efetiva do estado nutricional, devido ao mais rápido restabelecimento da permeabilidade intestinal. Estaria assim mais indicada, pelo menos como terapia inicial em crianças com DC, devido aos efeitos colaterais dos corticosteroides sobre o crescimento infantil.<sup>(2)</sup> O uso prolongado de corticosteroides tem efeitos secundários indesejáveis, pois aumenta a possibilidade de desenvolvimento de diabetes, osteoporose, edema, hipocalcemia, alcalose metabólica, retenção de sódio, síndrome de Cushing, esteatose hepática, pancreatite aguda, estimula o apetite, favorece o aumento do peso corporal e pode causar náuseas, vômitos e dispepsia. Algumas deficiências nutricionais de folatos e de vitaminas, também podem surgir, assim como de cálcio, pela redução da absorção intestinal e pelo aumento da excreção renal de cálcio.<sup>(1, 5, 14, 15)</sup>

Os glucocorticosteroides também têm efeitos sobre o sistema imunitário, pois inibem a migração e a proliferação de células imunitárias para locais de inflamação, diminuindo a produção de mediadores solúveis inflamatórios.<sup>(16, 17)</sup>

## **6.Alimentos/Nutrientes imunomoduladores na DII**

### **6.1.Probióticos**

Os probióticos são microrganismos vivos, não patogênicos, que consumidos em quantidades adequadas, como parte de alimentos, conferem benefícios para a saúde. Assim, a utilização de culturas bacterianas probióticas, estimulam a

multiplicação de bactérias benéficas, em detrimento da proliferação de bactérias prejudiciais, reforçando os mecanismos naturais de defesa do hospedeiro.<sup>(2, 18-20)</sup>

Os pacientes com DII apresentam menor quantidade de bactérias benéficas e maior quantidade de bactérias nocivas no cólon, ocorrendo uma alteração da microflora bacteriana normal, ao invés do aumento de um agente patogénico raro,<sup>(2)</sup> com implicações significativas para o meio intestinal.<sup>(19)</sup>

Os benefícios atribuídos à ingestão de probióticos, que mais se destacam são o controlo da microflora intestinal; a estabilização da microflora intestinal após o uso de antibióticos; a promoção da resistência gastrintestinal à colonização por agentes patogénicos; a diminuição da população patogénica através da produção de ácido acético e láctico, de bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos; a promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose; a estimulação do sistema imunitário; o alívio da obstipação; o aumento da absorção de minerais e a produção de vitaminas, como as do complexo B;<sup>(19, 21)</sup> a diminuição de citocinas pró-inflamatórias; o aumento de citocinas anti-inflamatórias; a normalização da permeabilidade intestinal;<sup>(18, 21)</sup> a restauração da homeostase intestinal;<sup>(19)</sup> a produção de AGCC;<sup>(21)</sup> o controlo da diarreia aguda e a prevenção das recidivas da DII.<sup>(2)</sup>

A ação de microrganismos no TGI influencia favoravelmente a quantidade, a biodisponibilidade e a digestibilidade de alguns nutrientes da dieta. As bactérias lácticas libertam diversas enzimas no lúmen intestinal, exercendo efeitos sinérgicos sobre a digestão ou aliviando os sintomas provocados pela deficiente absorção dos nutrientes. A hidrólise enzimática bacteriana pode aumentar tanto a biodisponibilidade de proteínas como de gordura e aumentar a libertação de aminoácidos livres.<sup>(21)</sup>



## 6.2. Antioxidantes

A causa direta ou indireta dos danos provocados no tecido da mucosa na DII é a produção excessiva de metabólitos de oxigénio reativos (MOR) pelos leucócitos fagocitários, que nos episódios de inflamação infiltram-se na mucosa intestinal, ativam-se, sintetizam e libertam grandes quantidades de MOR. A natureza crónica da DII implica uma exposição permanente da mucosa aos MOR, ocorrendo assim um constante estado de stresse oxidativo, o que representa uma ameaça para a homeostase do tecido intestinal.<sup>(7, 22)</sup> Vários nutrientes da dieta são importantes para o funcionamento adequado dos sistemas antioxidantes, entre eles destacam-se o  $\alpha$ -tocoferol, protetor das membranas celulares, o ácido ascórbico, os carotenoides, os licopenos e os minerais zinco e cobre.<sup>(22, 23)</sup> Assim, mais recentemente, o uso de alimentos ricos em vitaminas antioxidantes ou a sua suplementação, têm sido apontados como benéficos para a melhoria do stresse oxidativo nas doenças crónicas, principalmente do cólon.<sup>(7)</sup>

## 6.3. Ácidos Gordos Polinsaturados Omega-3

Os sintomas tanto da DC como da CU estão diminuídos com o consumo de dietas ricas em AGPI n-3. Estes promovem a saúde do TGI, através do efeito anti-inflamatório dos compostos lipídicos.<sup>(24-26)</sup> No entanto, alguns efeitos colaterais podem surgir, como são o caso da flatulência e da diarreia.<sup>(25)</sup>

Pacientes com DII, que complementam as suas dietas com AGPI n-3 desenvolvem ações anti-inflamatórias, pois ocorre diminuição da produção de leucotrienos pelos neutrófilos da mucosa do cólon.<sup>(24, 26)</sup> Assim os AGPI n-3 têm sido indicados para aliviar a progressão da DII e os AGPI n-6 no desencadeamento da DII, o que torna importante o equilíbrio na proporção de AGPI n3:AGPI n6 no regime dietético.<sup>(24)</sup>

O tratamento com AGPI n-3 tem tido resultados favoráveis, particularmente na CU, diminuindo os sintomas e a necessidade de corticosteroides e promovendo melhoria histológica no cólon. O resultado da utilização de AGPI n-3 de óleo de peixe não foram tão animadores em pacientes com DC, mas entretanto, verificou-se o aumento significativo na remissão de pacientes com DC, utilizando suplementos de AGPI n-3 provenientes de óleo de peixe desenvolvidos para atuar, principalmente a nível de íleo.<sup>(2)</sup> É importante acrescentar que o tipo de cápsula utilizada no suplemento determina os efeitos benéficos da suplementação, pois uma cápsula revestida de material resistente ao suco gástrico possibilita a absorção de AGPI n-3 diretamente no intestino delgado, não se perdendo o seu efeito no estômago.<sup>(2)</sup>

#### **6.4.Ácidos Gordos de Cadeia Curta e Fibra Dietética Solúvel**

Os AGCC são produzidos pela fermentação bacteriana dos hidratos de carbono que não são absorvidos no intestino delgado (fibras solúveis, amido resistente, fruto-oligossacáridos), sendo o acetato, o propionato e o butirato, os principais produtos dessa fermentação, que uma vez formados, são rapidamente absorvidos no jejuno, íleo, cólon e reto, sendo as principais fontes energéticas dos enterócitos e dos colonócitos.<sup>(2, 23, 27)</sup>

Os AGCC estão associados a efeitos benéficos, como a estimulação da secreção da mucosa, o aumento de fluxo sanguíneo, da motilidade e da absorção de sódio e de água para o lúmen intestinal, como também o efeito protetor, antiinflamatório e indutor da resposta imune.<sup>(2, 18, 23)</sup>

Através de vários estudos, é possível concluir que com a utilização de AGCC, há resultados positivos, principalmente, no aumento da produção de butirato pelo intestino e na melhoria dos sintomas da CU, melhorando a inflamação no

intestino. Contudo, ainda são necessários mais estudos que apoiem o uso de dietas ricas em fibra dietética solúvel na DII.<sup>(18, 23, 27)</sup>

### 6.5. Glutamina

A GLN é considerada o principal combustível oxidativo dos enterócitos do jejuno, embora não seja um aminoácido essencial, clinicamente, sugere-se que seja essencial em estados catabólicos.<sup>(2, 13, 28)</sup> A GLN atua como um transportador de azoto e faz parte de um grande número de proteínas.<sup>(28)</sup> Embora limitados, os dados disponíveis sugerem que a GLN é importante para a mucosa intestinal, no entanto, ainda não há nenhuma evidência clara do seu papel terapêutico na DII.<sup>(2)</sup>

A suplementação de GLN, em pacientes catabólicos, pode promover a diminuição da lesão intestinal grave, a diminuição da perda de peso, a melhoria no balanço nitrogenado (BN), a diminuição da atividade da doença, a recuperação da função intestinal<sup>(2, 13)</sup> e a prevenção do aumento da permeabilidade intestinal em pacientes com DII.<sup>(18)</sup>

Por outro lado há relatos de agravamento da atividade da doença e do aumento da permeabilidade intestinal em pacientes com DC com o uso de GLN. Parece que o mecanismo responsável por este agravamento é devido à síntese de arginina, a partir da GLN, com consequente liberação de óxido nítrico, que provocaria o aumento da permeabilidade vascular intestinal.<sup>(2)</sup>

Vários estudos mostram um possível benefício na adição de GLN à NP, podendo aumentar as concentrações plasmáticas de imunoglobulina e melhorando a evolução da doença. Pelo contrário as fórmulas de AE enriquecidas com GLN não têm demonstrado vantagens em relação às fórmulas *standart*.<sup>(23)</sup> Em modelos experimentais de CU, foi demonstrado que a suplementação de GLN por via entérica pode melhorar a função da mucosa na CU.<sup>(28)</sup> Nos estudos

clínicos disponíveis, a GLN impediu o aumento da permeabilidade intestinal em pacientes com DII ativa, que receberam NP pós-operatório. No entanto, não houve qualquer efeito na permeabilidade intestinal ou na atividade da doença em pacientes com DC que receberam suplementação de GLN, através de AE ou de NP.<sup>(28)</sup>

## **7. Análise crítica e Conclusão**

Sendo a etiologia da DII de certo modo incerta, sabe-se que manifesta-se de forma imprevisível com períodos variáveis de atividade e está associada a diversas deficiências nutricionais, que por sua vez, interfere com o crescimento e o desenvolvimento das crianças, com o BN e a descalcificação óssea.<sup>(29-31)</sup> A localização da doença determina o tipo e gravidade das deficiências nutricionais. Se a inflamação afetar o intestino delgado, como na DC, há maior probabilidade de sofrer de défices nutricionais, do que se esta afetar o cólon, como acontece na CU.<sup>(29)</sup>

Os pacientes em remissão devem adotar uma alimentação equilibrada, com restrições no caso de intolerâncias individuais, de forma a auxiliar a diminuição da ocorrência de flatulência, de diarreia, entre outros.<sup>(2, 13)</sup> O uso de dietas de exclusão permanece ainda não totalmente esclarecido, embora recomendadas na literatura, já que demonstram eficácia na manutenção do período de remissão na DC, sendo especialmente recomendadas em pacientes com DII em constante atividade.<sup>(2)</sup> Nas fases agudas da DII, a TN especializada está indicada, sendo a via oral a de eleição.<sup>(32, 33)</sup>

Existem algumas considerações dietéticas que devem ser feitas, embora continuem a gerar controvérsia. As dietas ricas em fibra insolúvel associam-se a taxas de internamento hospitalar e de obstrução intestinal mais baixas, no

entanto, em casos de estenose ou de obstrução do intestino, em surtos de diarreia, ou na coexistência de síndrome do intestino irritável, é aconselhada uma dieta com baixo teor em resíduos.<sup>(32, 33)</sup> A lactose parece apresentar uma prevalência de intolerância aumentada na DC, principalmente na fase ativa da doença.<sup>(2, 33)</sup>

Sempre que a ingestão do paciente é insuficiente para atingir as necessidades energéticas diárias, deve-se introduzir suporte nutricional artificial. A AE pode ser indicada como TN primária na fase aguda da DC, mas não na CU. A NP e a AE são comparáveis no que diz respeito a eficácia, mas a NP deve ser reservada apenas para pacientes em que AE esteja contra indicada. Quanto ao tipo de AE, tanto a oligomérica como a polimérica são eficazes na remissão a curto prazo e na melhoria do estado nutricional dos pacientes, não havendo diferenças significativas.<sup>(13)</sup>

O uso de corticosteroides apresenta eficácia superior à da AE na diminuição da atividade da DC, contudo apresenta efeitos secundários indesejados e na AE não se conhece complicações a longo prazo. Assim à que ponderar o uso destes como tratamento primário na DC, principalmente nas crianças com DII.

A suplementação com nutrientes específicos pode ser também usada como medida profilática na DII. Deste modo, os nutrientes com efeitos imunomoduladores ainda geram controvérsia, mas são necessários mais estudos para que estes se possam afirmar como uma mais-valia no tratamento da DII. A nutrição pode ter uma importância relevante na recuperação ou na manutenção do estado nutricional do paciente, assim como, na gestão da atividade da doença e na melhoria da qualidade de vida.

## 8.Referências Bibliográficas

1. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. Arquivos de Gastroenterologia. 2010; 47:313-25.
2. Flora APL, Dichi I. Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal. Revista Brasileira Nutrição Clínica. 2006;
3. Barberi D. Doenças inflamatórias intestinais [Artigo de revisão]. Jornal de Pediatria. 2000; 76:173-80.
4. Junior LJA, Abrahão LJ, Vargas C, Chagas V, Fogaça H. Doença de Crohn gastroduodenal ¾ relato de quatro casos e revisão da literatura. Arquivos de Gastroenterologia. 2001; 38:57-62.
5. Oliveira FM, Emerick APdC, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. Ciência & Saúde Coletiva. 2010; 15:1031-37.
6. Brant S, Nguyen G. Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis? Inflammatory bowel diseases. 2008; 14 Suppl 2:S2-3.
7. Benetton CA. Colite Ulcerativa e Antioxidantes. 2008.
8. Passoni C, Paganotto M, Rodrigues S. Aspectos nutricionais na Doença de Crohn. Cadernos da Escola de Saúde, Nutrição. 2008
9. Zaltman C, Costa MHM, Diestel CF. Tratamento clínico. Unigastro. 2004
10. Biondo-Simões MLP, Mandelli KK, Pereira MAC, Faturi JL. Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: revisão. Rev bras Coloproct. 2003; 23(3):172-82.
11. Silva AFd, Schieferdecker MEM, Amarante HMBdS. Ingestão alimentar em pacientes com doença inflamatória intestinal. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo). 2011; 24:204-09.
12. Fernandes AG, Mafra D. Zinco e Câncer: Uma Revisão. RevSaúdeCom. 2005; 1(2):144-56.
13. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. Revista do Hospital das Clínicas. 2002; 57:187-98.
14. Creed TJ, Probert CSJ. Review article: steroid resistance in inflammatory bowel disease – mechanisms and therapeutic strategies. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2007; 25(2):111-22.
15. Menezes CCd, Figueredo CM. A osteoporose e sua relação com a perda óssea alveolar em pacientes com doença inflamatória intestinal. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. 2010; 9(1):74-78.
16. Kozuch PL, Hanauer SB. Treatment of inflammatory bowel disease: A review of medical therapy. World Journal of Gastroenterology. 2008; 14(3):354-77.
17. Rutgeerts P. The use of oral topically acting glucocorticosteroids in the treatment of inflammatory bowel disease. Mediators of Inflammation. 1998; 7(3):137-40.
18. Salviano FN, Bion FM, Belo GMdS, Burgos MGPdA. Doenças Inflamatorias intestinais: o que há de novo em terapia nutricional? Revista Brasileira Nutrição Clínica. 2008:184-89.
19. Yoon SS, Sun J. Probiotics, Nuclear Receptor Signaling, and Anti-Inflammatory Pathways. Gastroenterology Research and Practice. 2011; 2011

20. Ferreira AA, Natali MRM, Delani TCdO, Martins RM, Prestes TS. Papel do sistema imune e actuação dos probióticos na Doença de Cronh. *ArquivCiêncSaúde UNIPAR*. 2010; 14:171-77.
21. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006; 42
22. Kruidenier L, Verspaget HW. Antioxidants and mucosa protectives: realistic therapeutic options in inflammatory bowel disease? *Mediators of Inflammation*. 1998; 7(3):157-62.
23. Tárrago CP, Maestu AP, Torre AMdl. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutrición Hospitalária*. 2008; 23(5):417-27.
24. Patterson E, Wall R, Fitzgerald GF, Ross RP, Stanton C. Health Implications of High Dietary Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2012; 2012:16.
25. Guiné RPF, Henriques F. O Papel dos Ácidos Gordos na Nutrição Humana e Desenvolvimento Sobre o Modo como Influenciam a Saúde. *Millenium*. 2011; 40:7-21.
26. Campos FG, Waitzberg DL, Logulo AF, Torrinhas RS, Teixeira WGJ, Habr-Gama A. Imunonutrição em colite experimental: efeitos benéficos dos ácidos graxos ômega-3. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2002; 39:48-54.
27. Campos FG, Habr-Gama A, Plopper C, Terra RM, Waitzberg DL. Ácidos graxos de cadeia curta e doenças colorretais. *Rev bras Coloproct*. 1999; 19:16.
28. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Kiss DR, Habr-Gama A. Pharmacological Nutrition in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrición Hospitalária*. 2003; 18:57-64.
29. Eiden KA. Nutritional Considerations in Inflammatory Bowel Disease. *Practical Gastroenterology*. 2003((Nutritional Issues in Gastroenterology)):33-54
30. Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil socioeconómico de doentes com Doença Inflamatória Intestinal internados em um Hospital Universitário. *Arq Gastroenterologia*. 2007; 44 - no.2:99-106.
31. Shah S. Dietary factors in the modulation of inflammatory bowel disease activity. *MedGenMed*. 2007;9(1):60.
32. Moorthy D, Cappellano KL, Rosenberg IH. Nutrition and Crohn's disease: an update of print and Web-based guidance. *Nutr Rev*. 2008; 66(7):387-97.
33. Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17(3):307-20.

## **9.Agradecimentos**

Desejo agradecer à minha orientadora Dr.<sup>a</sup> Luísa Geada, pela disponibilidade, atenção dispensada, paciência, dedicação e profissionalismo, um Muito Obrigada.

À minha família pelo incentivo, compreensão e encorajamento, durante todo este período.

Aos meus amigos em especial a Liliana Dias, Mike de Sá, Mara Ungureanu pelos momentos de diversão e companheirismo durante o percurso académico, pela sua amizade, apoio e compreensão dispendidos e à Célia Rocha pela sua inteira disponibilidade nesta etapa.

Aos amigos que fiz durante o estágio, pela ajuda e bons momentos partilhados em conjunto no Algarve.

A todos os demais... OBRIGADA!